Aus der inneren Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses Halle a.S.
(Oberarzt: Professor Dr. Winternitz).

1916

Ein Fall von Cystinurie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

mit Genehmigung der hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Alois Lorenz.
Assistenzarzt d. R.
aus **Geismar** (Eichsfeld).

Halle (Saale).
Buch- und Steindruckerei Dr. phil. Fritz Maennel
(früher: C. A. Kaemmerer & Co.)
1916.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0207

In Nachfolgendem will ich über einen Fall von Cystinurie berichten, dessen Aufzeichnung mir sowohl wegen der langen Dauer seiner klinischen Beobachtung wie auch überhaupt wegen der großen Seltenheit dieser Stoffwechselanomalie wertvoll erschien.

Es handelt sich um den 26jährigen Studenten der Philologie F. D., der im Februar 1915 als Landsturmrekrut eingetreten war und am 21. Mai 1915 wegen rezidivierender Haematurie dem Hilfslazarett Elisabeth-Krankenhaus I (innere Abteilung) überwiesen wurde.

Krankengeschichte.

Anamnese: D. wurde als schwaches Kind geboren und hat erst spät laufen gelernt. Veranlagung zur englischen Krankheit sei nach Aussage der Aerzte vorhanden gewesen. Sonst keine Kinderkrankheiten. Zweimal (mit drei und elf Jahren) Lungenentzündung überstanden. Im August 1913 an Blinddarmreizung 10 Tage krank gelegen. Alkohol- und Nikotingenuß sehr mäßig. Niemals geschlechtskrank gewesen.

Seit Anfang des Winters 1914/15 bemerkte Patient, daß der Urin oft trübe war. Im Anschluß an einen anstrengenden Uebungsmarsch stellten sich am 14. und 15. März Blut im Urin, sowie Schmerzen im Rücken und in beiden Nierengegenden ein. Er meldete sich krank und wurde dem Garnisonlazarett Halle (Saale) überwiesen. Dort lag er über eine Woche. Der Urin war nach wenigen Tagen blutfrei und wurde wieder vollständig klar. D. wurde dann ins Revier zur weiteren Behandlung entlassen. Danach Dienst auf dem Truppenübungsplatz in Altengrabow getan, wo sich bald wieder Blut im Urin einstellte (Anfang Mai). Von dort nach Halle geschickt und dem Elisabeth-Krankenhause überwiesen.

Familiengeschichte: Vater vor 15 Jahren an Herzklappenfehler nach früherem Gelenkrheumatismus gestorben; Mutter lebt, zeitweise an Magenbeschwerden kränkelnd. Von den drei Brüdern leidet der eine an den Folgen einer früheren Rachitis. Aus der väterlichen Familie: Der Großvater soll blasenleidend gewesen sein; auch eine Tante ist blasenleidend. Ein Onkel vor 20 Jahren wegen eines Nierenabscesses operiert, desgleichen vor 5 Jahren ein Vetter wegen Nierensteine; beide sind noch am Leben.

Status Praesens: Graziler Knochenbau, mäßig entwickelte Muskulatur, genügendes Fettpolster. Gesicht leicht gebräunt, Zunge etwas belegt. Brustorgane, insbesondere Herz o. B. Puls regelmäßig. Abdomen weich.

Linke Nierengegend bei bimanueller Palpation etwas empfindlich. Ein einigermaßen sicherer palpatorischer Befund der linken Niere ist aber nicht festzustellen.

Der Urin ist trübe und zeigt blutige Beschaffenheit. Mikroskopisch neben zahlreichen roten Blutkörperchen reichlich typische farblose Cystinkristalle. Diese konnten, abgesehen von ihrer charakteristischen Krystallform, durch Umkrystallisieren (Lösung in Ammoniak-Uebersättigung mit Essigsäure), sowie durch den Nachweis des Schwefels (Bildung von Schwefelblei beim Kochen mit Lauge und Bleiacetat) identifiziert werden. Die Eiweiß- und Zuckerproben fallen negativ aus.

Verlauf 30. V. Die Blutbeimengung des Urins war schon nach zwei Tagen verschwunden. Der Urin sieht trübe aus und zersetzt sich sehr leicht. Die Tagesmenge beträgt 1100 bis 1600, einmal 900 ccm. Neben Kalk, Epithelzellen, Phosphatkrystallnadeln und den typischen sechsseitigen Cystintäfelchen sind ziemlich große, z. T. in Büscheln angeordnete, farblose Krystallnadeln zu sehen, die nur als nadelförmige Cystinkrystalle angesprochen werden können, da sie ihrer Form und Größe nach weder Kalk-

phosphatkrystalle, noch Tyrosin, ebensowenig Harnsäure sein konnten, andere nadelförmige Krystalle im nativen Harnsediment nicht in Betracht kommen (vergl. auch Seite 14). Nur mehr vereinzelt rote Blutkörperchen.

Therapie: Reizlose, eiweißarme Kost; Wildunger Helenenquelle; Prießnitzpackungen.

10. VI. Die Röntgenaufnahme ergibt beiderseits keine Steinschatten im Nierenbecken. Seit zwei Tagen wieder subfebrile Abendtemperatur, starke Schmerzen in der linken Nierengegend. Der Urin enthält, schon äußerlich erkennbar, ein reichliches Cystinsediment.

22. VI. Mit vermehrten Kreuzschmerzen und krampfartigen Schmerzen in der linken Nierengegend stieg die Temperatur gestern Abend auf 38 Grad. Einmaliges Erbrechen. Der Urin enthält kein Blut.

Vergl. Fiebertafel Nr. I am Ende der Arbeit.

30. VI. Patient steht mehrere Stunden auf. Ein Einfluß auf die Schmerzen bezw. Schmerzanfälle ist nicht recht ersichtlich. Im ganzen ist das Allgemeinbefinden nicht befriedigend. Abgesehen von den Schmerzen, Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Das Gewicht bei der Aufnahme betrug 57½ kg, es ist auf 56 kg zurückgegangen.

15. VII. Gesteigerte Schmerzempfindungen in der Nierengegend fallen immer mit erhöhter Körpertemperatur (37,5°) zusammen. Der Urinbefund ohne Aenderung.

Therapie: Föhnanwendung, Folia uvae ursi, warme Bäder.

30. VII. Wieder mehrere, namentlich gegen Abend einsetzende Schmerzanfälle. Besonders stark am 17. VII. Der Urin enthält reichlich Cystin und auch zahlreiche rote Blutkörperchen. Die Diurese schwankt um zwei Liter.

10. VIII. Keine Aenderung. Stärkere Schmerzen in der linken Kreuz- und Nierengegend fallen mit erhöhter Abendtemperatur (in der Regel bis 37,6°) zusammen. Dabei Urinmenge herabgesetzt, so heute von 1500 auf 870 ccm.

30. VIII. Am 26. August Abendtemperatur 37,5°; Erbrechen und heftige Schmerzen in der linken Seite, die am nächsten Tage wieder nachlassen. Patient klagt über Appetitlosigkeit; hat seit der Aufnahme um vier Pfund abgenommen.

Vergl. Fiebertafel Nr. II am Ende der Arbeit.

30. IX. Am 23. IX. wieder vermehrte Schmerzen mit leichter Temperatursteigerung ohne Erbrechen. Am 27. IX. Erbrechen und stärkere Schmerzen ohne Temperaturanstieg. Das Körpergewicht hat seit dem 3. IX. wieder um vier Pfund abgenommen. Die Klagen sind in letzter Zeit stärker, namentlich über stärkere Schmerzen beim Aufsein, über Appetitlosigkeit und Schlaflosigkeit. Objektiv ist bei der Palpation im Abdomen nichts festzustellen. Der Urinbefund ist unverändert; Blut ist nicht wieder aufgetreten.

Im Allgemeinen ergibt die Beobachtung, daß z. Z. gesteigerter Schmerzen die Urinmenge abnimmt und gewöhnlich auch der im wesentlichen aus Cystin bestehende Bodensatz; daß dann mit Nachlaß der Schmerzen die Diurese und der Niederschlag von Cystin wieder zunehmen.

11. X. Nachdem Wildunger Wasser, Magnesia, ferner Tee und Eiweißbeschränkung in der Diät bisher keinerlei Aenderung gebracht haben, wird nach dem Vorschlage von G. Klemperer noch Natron Bicarbonicum täglich ungefähr 10 g gegeben.

20. X. Mit Darreichung von Natron nach Verabreichung von 105 g Natron Bicarbonicum ausgesetzt. Ein Einfluß auf die Nierenbeschwerden ist nicht zu beobachten. Dagegen scheint die Ausscheidung von krystallinischem Cystin abgenommen zu haben. Die Tagesmenge des Urins in dem letzten Zeitraume betrug 1200—1800 ccm; das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1008 und 1020.

12. XI. Die Einnahme von Natron wird vom 31. X. bis 10. XI. wiederholt (dreimal tgl. 3,5 Natron Bicarboni-

cum). Wenn auch der Urin im Allgemeinen heller geworden ist und das krystallinisch ausgeschiedene Cystin anscheinend etwas abgenommen hat, so ist eine nennenswerte Aenderung im Befinden nicht zu verzeichnen. Die ziehenden Nierenschmerzen, namentlich linksseitig, treten häufig in gesteigertem Maße auf, mitunter nachts, wo sie dann viele Stunden nach Art heftiger Koliken andauern. Ein solcher Anfall erfolgt in der Nacht vom 10.—11. XI., nachdem die ziehenden Schmerzen schon am 10. nachmittags anhaltender und heftiger aufgetreten waren. Die Abendtemperatur betrug 37,4°. Der am 11. morgens gelassene Urin enthielt bei mikroskopischer Untersuchung kleine Cystinkrystalle und vereinzelte rote Blutkörperchen.

24. XI. Keine Besserung zu verzeichnen; das Allgemeinbefinden eher schlechter. An Gewicht auf 54,5 kg zurückgegangen.

10. XII. In den letzten Tagen mehrere stärkere Kolikanfälle mit Temperatursteigerung. Im Urin wieder etwas Blut nachweisbar.

28. XII. Vierzehn Tage lang ohne eigentliche Anfälle, nur mit Schmerzen im Rücken, besonders in der linken Kreuz- und Lendengegend. Während der letzten Tage aber wieder mehrere Anfälle nach Art der früher geschilderten nebst objektiven Begleitsymptomen (Temperatursteigerung, geringe Urinmengen). Gewicht 53 kg.

12. I. 16. Nach fast vierzehntägiger Pause am 10. und 11. I. wieder heftige kolikartige Schmerzen. Temperatursteigerung bis 38°. Im Urin auch wieder Blut in Spuren nachweisbar. Gedrückte Stimmung, Appetitlosigkeit.

Vergl. Fiebertafel Nr. III am Ende der Arbeit.

Untersuchung der inneren Organe, insbesondere der Lungen, ergibt keinen pathologischen Befund.

18. I. Die Schmerzen haben nachgelassen. Der Urin hat wieder die frühere Beschaffenheit (ohne Blut)

angenommen. Patient, der seit acht Tagen strenge Bettruhe eingehalten hat, steht nun wieder für zwei Stunden täglich auf.

31. I. Befinden leidlich. Eigentliche Koliken sind seit vierzehn Tagen nicht aufgetreten. Die Cystinausscheidung im Harn wechselt außerordentlich.

Während der letzten vierzehn Tagen waren die Beschwerden verhältnismäßig gering. D. konnte fast dauernd außer Bett sein und hatte auch etwas besseren Appetit. Gewicht 52 kg. Im Urin keine roten Blutkörperchen; nur wechselnder Cystingehalt und leichte Zersetzbarkeit des Urins.

25. II. Am 23. II. wieder vermehrte Schmerzen in der linken Nierengegend; dabei nimmt der Urin eine schon bei äußerer Betrachtung erkennbare, leicht blutige Beschaffenheit an. Am 24. II. ist der Urin stark bluthaltig, dunkel-braunrot. Mikroskopisch neben Cystinkrystallen massenhaft rote Blutkörperchen, keine Nierenformelemente. Der Leib ist weich, auf Druck in der linken Lendengegend und von vorn her in der linken Nierengegend empfindlich. Bei der Palpation tritt Spannung der Bauchdecken ein. Im übrigen ist kein palpatorischer Befund zu erheben.

28. II. Die Temperatur am 25. und 26. II. abends auf 37,5° erhöht, seit 27. II. wieder normal. Der Blutgehalt des Urins hat abgenommen. Schmerzen und Allgemeinbefinden gebessert.

Vergl. Fiebertafel Nr. IV am Ende der Arbeit.

6. III. Der Urin ist wieder vollständig blutfrei. Kolikartige Schmerzen sind nicht wieder aufgetreten, nur Ziehen und Druckgefühl im Kreuz. Patient ist wieder außer Bett. Temperatur normal. Der Leib ist weich, und auch die Palpation der Nierengegend ist ohne Spannung der Bauchdecken möglich. Kein palpatorischer Befund. Gewicht 51 kg.

14. III. Die lokalen Beschwerden sind gering. Das Allgemeinbefinden ist gebessert. Gewicht 52,2 kg. Die Diurese schwankt zwischen 1000 und 1700 ccm.

20. III. Wird heute im Revier entlassen.

Anzuführen ist hier nun noch, daß Herr Professor Abderhalden längere Zeit hindurch genauere chemische Untersuchungen des Urins unseres Patienten vorgenommen hat. Von den Ergebnissen dieser Untersuchungen hat mir Herr Professor Abderhalden in sehr liebenswürdiger Weise mitgeteilt, daß

1. das Cystin unseres Falles Eiweißcystin ist,
2. im Urin einige Male Tyrosin und in Spuren auch Leucin enthalten waren.

Für sein freundliches Entgegenkommen möchte ich Herrn Professor Abderhalden an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen.

Nachuntersuchung: In der Zeit nach der Entlassung des D. und zwar vom 10. Mai 1916 bis zum Abschluß der Arbeit habe ich mir von D. etwa jeden dritten bis vierten Tag eine Urinprobe schicken lassen. Der Urin, der jedesmal einen Tag alt war, kam meist in sehr zersetztem Zustande hier an. Die Cystinausscheidung zeichnete sich auch jezt wieder durch einen außerordentlich großen Wechsel aus.

Den Urinbefund vom 22. V. 1916 möchte ich anführen: Stark getrübt, viel Sediment; Reaktion alkalisch, spezifisches Gewicht 1016, Eiweiß- und Zuckerproben negativ.

Unter dem Mikroskop finden sich:

1. Neutraler phosphorsaurer Kalk (keilförmig zugespitzte Prismen),
2. vereinzelte Sargdeckelkrystalle (phosphorsaure Ammoniakmagnesia),
3. sehr viele sechsseitige, einzelne und in Haufen gelagerte Täfelchen (Cystinkrystalle),
4. zahlreiche einzelne und in Garben angeordnete, farbfarblose, an beiden Enden zugespitzte Nadeln, die als

nadelförmig krystallisiertes Cystin anzusprechen sind. Diese Cystinnadeln sind wiederholt beschrieben worden.

5. Rote und weiße Blutkörperchen.

Am 31. V. 16 stellt sich D. persönlich vor. Er ist z. Z. beschwerdefrei, nur ab und zur spürt er ein unbestimmtes Druckgefühl in der linken Lendengegend. Kolikanfälle sind nicht mehr aufgetreten.

Der frisch gelassene Urin ist klar, von hellgelber Farbe, von neutraler Reaktion und enthält mikroskopisch kein Cystin. Auch nach längerem Stehen des Harns lassen sich nur wenig Cystinkrystalle auffinden.

Endlich ist noch zu bemerken, daß ich einmal auch den Urin von der Mutter des Patienten untersucht habe; desgleichen von dem Bruder, der früher an Rachitis gelitten hat, sowie von dem Onkel, der wegen eines Nierenabscesses operiert worden ist. Cystinkrystalle ließen sich in keinem der drei Urine entdecken; ebenso fiel die Schwefelreaktion (NaOH und Bleiacetat) negativ aus.

Ehe ich dazu übergehe, unseren Fall an der Hand der Literatur einer weiteren Erörterung zu unterziehen, möchte ich einiges über die Herkunft des Cystins erwähnen. Dasselbe wurde im Jahre 1805 von Wollaston (56) in einem Blasenstein entdeckt und Cystinoxyd benannt, ein Name, den Bercelius (42) in Cystin umänderte. Dazu bemerkt Civiale (42), daß Cystin nicht in der Blase gebildet, sondern durch die Nieren ausgeschieden wird.

Strohmeyer und Prout (42) nehmen als erste die hexagonalen Krystalle wahr, und Baudrimont und Malagati (42) konnten nachweisen, daß Cystin Schwefel enthält. Dies wurde bald darauf von Thaulow (49) bestätigt. Daß Cystin ein normales Stoffwechselprodukt ist, haben die Untersuchungen von Baumann und Preuße (4) ergeben. Daß es aber ein Abkömmling des Eiweißes ist, diese Erkenntnis war ermöglicht durch die Ent-

deckung von Mörner (33), daß der Schwefel im Eiweißmolekül ganz oder zum größten Teil in einer Gruppe gebunden ist, welche bei der hydrolytischen Spaltung Cystin liefert, ein Befund, den Embden (14) bestätigt hat. Die wirkliche Konstitution des Cystins haben dann gleichzeitig E. Friedmann (16) und C. Neuberg (37) aufgeklärt, während Erlenmeyer (15) die Richtigkeit der aufgestellten Formeln durch Synthese nachgewiesen hat. Neuberg und Mayer (38) glaubten den Beweis liefern zu können, daß das Cystin der Hornsubstanz, das als Proteincystin bezeichnet wurde, nicht ganz identisch ist mit demjenigen der Cystinsteine, dem Steincystin. Das Proteincystin, das Disulfid der α-Amino-β-Thioglycerinsäure: CH_2. SH. CH. NH_2—CO. OH, krystallisiert nach ihnen ausschließlich in sechsseitigen Tafeln; das Steincystin dagegen soll in Nadeln krystallisieren und die strukturisomere α-Thio-β-Aminoglycerinsäure: CH_2. NH_2-CH. SH-CO. OH darstellen. Bisher ist von mehreren Autoren vergeblich in Cystinsteinen nach diesem Isocystin gesucht worden (E. Fischer und Suzuki, Rothera, Abderhalden) (36). Neuberg (36) selbst hat später die Möglichkeit zugegeben, daß die Abweichungen der Eigenschaften des Steincystins von denen des Proteincystins vielleicht durch einen analytisch sich nicht dokumentierenden Begleiter veranlaßt seien. Vorerst kann danach die Existenz des Steincystins noch nicht als genügend gesichert betrachtet werden (Ellinger, Analyse des Harns von Neubauer-Huppert. I. S. 629).

Wie kommt nun bei der Cystinurie die schwefelhaltige Aminosäure in den Harn? Wo ist im Organismus ihr Ursprung zu suchen? Diese Frage hat man sehr verschieden beantwortet. Wollaston (56) glaubte, daß das Cystin ein spezifisches Produkt der Blase sei. Doch seitdem Marcet (29) auch in der Niere cystinhaltige Steine fand, wurden die Harnwege, besonders die Nieren, als Bildungsstätte des Cystins angesehen.

Andere Autoren haben versucht, den Ursprung des Cystins in die Leber zu verlegen, besonders nachdem Scherer (9) das Cystin in der Leber eines Säufers gefunden hatte. So hat Marowsky (30), der bei einem wahrscheinlich an Lebercirrhose leidenden Patienten chronische totale Acholie (ohne Ikterus!) und Cystinurie diagnostizierte, angenommen, daß das Cystin hierbei vicarierend für das Taurin — den schwefelhaltigen Bestandteil der Galle — eingetreten sei. Indessen hat diese seine Hypothese allgemeinen Widerspruch gefunden. Nach Niemann (40) spricht schon Marowskys eigene Krankengeschichte gegen ihn; denn während die Acholie und die Störungen der Leberfunktion dauernd bestanden, war die Cystinausscheidung eine vorübergehende. Außerdem kann Stadhagen (48) zwei Fälle von chron. Atrophie der Leber (Cirrhosis hepatis und syphilitische gelappte Leber) anführen, bei denen im Harn der neutrale Schwefel weder absolut noch im Verhältnis zur Schwefelsäure vermehrt war. Auch steht Marowskys Fall in der Literatur ganz vereinzelt da; denn sonst hat man noch nie Leberstörungen bei der Cystinurie beobachtet.

Ferner hat man versucht, wechselseitige Beziehungen zwischen der Menge des ausgeschiedenen Cystins und der Harnsäure aufzufinden. Niemann (40), und seiner Ansicht schließt sich Cantani (9) an —, der zuerst einen gewissen Zusammenhang zwischen der Cystin- und Schwefelsäureausscheidung konstatierte und gleichzeitig auch die Harnsäuremengen sehr gering fand, glaubte, gestützt auf ähnliche frühere Beobachtungen (von Astley-Cooper, Strohmeyer, Beale etc.), diesen Verlust der Harnsäure durch die Annahme erklären zu können, es sei der größte Teil derselben durch Zusammentritt mit Schwefelwasserstoff zur Bildung des Cystins verwandt worden. Vom theoretischen Standpunkte aus ist diese Hypothese jedenfalls sehr plausibel. Doch haben spätere Autoren wie Bartels, Loebisch, Ebstein,

Stadthagen (48) Beobachtungen machen können, nach denen eine Vicariierung zwischen Harnsäure und Cystin nicht zu konstatieren war.

Auffallend oft ist auch das Vorkommen der Cystinurie mit Gelenkrheumatismus in der Literatur erwähnt. So hat Salsbury (46) schon neben einem Harnsäure- Oxalsäure- und Phosphatrheumatismus als 4. Form einen Cystinrheumatismus aufgestellt. Ebsteins (13) Patientin litt außer an Cystinurie an Albuminurie und Gelenkrheumatismus, mit dessen Besserung jeweilen ein Schwinden sowohl des Cystins als des Eiweißes Hand in Hand ging. Read (35) erwähnt ein rheumatisches Leiden als Nebenbefund. Bei Wasserthals (35) Patientin bildeten sich im Anschluß an einen Gelenkrheumatismus Cystinsteine aus. Auch Reids (Ref. Monatsberichte für Urologie 1902, S. 218) Cystinuriker litt an Rheumatismus. Analoge Beobachtungen sind von Matrai, Piccini-Conti, Marriot-Wolf (27) gemacht worden. Alle diese Fälle, besonders der von Ebstein und der Fall von Wasserthal, geben, wie Link (27) sagt, Veranlassung an einen gewissen Zusammenhang der beiden Affektionen zu denken.

Wieder eine andere Auffassung der Cystinurie wurde durch die Entdeckung von Udranskys und Baumanns (5) herbeigeführt. Sie fanden im Jahre 1887 im Harn eines Cystinkranken zwei Stoffe, Kadaverin und Putrescin (Penta- und Tetramethylendiamin), die von Brieger unter die Ptomaine gerechnet werden. Sie nahmen nun einen Zusammenhang zwischen der Bildung dieser Diamine und der Cystinurie an und diskutierten die Hypothese, daß die im Darm gebildeten, resorbierten Diamine im intermediären Stoffwechsel entstehendes Cystin vor der weiteren Oxydation bewahren könnten.

Es gelang auch Brieger und Stadthagen (Berl. Klinische Wochenschrift 1889.), Kadaverin im Harn einer Cystinurinpatientin nachzuweisen. Da nun nach Briegers Meinung diese Damine nur gebildet werden bei ge-

wissen Fäulnisvorgängen, so begründet sich nach ihm und Stadthagen das Wesen der Cystinurie in einer besonderen Form einer Darmmykose. Gegen diese Deutung aber lassen sich erhebliche Bedenken geltend machen. Wäre sie richtig, so müßte zunächst doch sicher mit Desinficientien eine Einwirkung auf die Cystinausscheidung zu erzielen sein. Baumann und v. Udransky (5) veranstalteten bei ihrer Patientin Darmausspülungen, mußten aber wahrnehmen, daß diese Ausspülungen absolut keinen Einfluß auf die Cystinurie und Diaminurie bewerkstelligten. Ebenso wollten Mester und Bödtker — von Noordens Handbuch des Stoffwechsels, Bd. II. S. 464 ff. — durch große Salol- bezw. Resorcingaben auf den angenommenen Infektionsprozeß einwirken; doch ihre Versuche waren ohne jeden Erfolg.

Zwar haben noch andere Autoren Diamine bei der Cystinurie gefunden, so Lewis und Simon (25), Simon, Brik und Strasser (8), Bödtker, Riegler und in vier Fällen von Garrod (Croonian Lectures 1908. London 1909. S. 121). Doch sind reichlich so viel Fälle beschrieben, die ohne gleichzeitige Diaminurie verliefen; es konnte dieselbe nicht konstatiert werden in fünf Fällen von Garrod, einem Fall von Baumann und bei den von Cohn, Alsberg und Folin, Loewy und Neuberg, Williams und Wolf, Abderhalden, Hurtley und Hele (17) und Neumann (39) beobachteten Cystinurikern. Ferner sind Fälle bekannt, in welchen die Diaminurie verschwand, die Cystinurie aber noch fort bestand (Bödtker) (6). — Außerdem konnte das Cystin niemals in den Faeces nachgewiesen werden, sondern immer nur im Harn. Die späteren Nachforschungen haben endlich ersichtlich gemacht, daß für die Bildung der Diamine Darmfäulnis nicht erforderlich ist. Sie werden nämlich leicht aus Lysin und Arginin gebildet durch Austritt von CO_2.

Die Anschauung von Baumann und von Udrans-

ky (5) sowie von Stadthagen und Brieger (7) sind darum nicht haltbar. Jetzt herrscht auf Grund der Untersuchungen von Loewy und Neuberg (28) wohl eine andere Ansicht über das Wesen der Cystinurie. Die genannten Forscher konnten nämlich zeigen, daß, während per os eingeführte Aminosäuren, wie Tyrosin, Leucin, Asparaginsäure, Cystin als solche in einem normalen Organismus spurlos verschwinden, die beim Cystinuriker verabreichten α-Aminosäuren fast quantitativ und vollständig unverändert im Harn ausgeschieden werden. Die Cystinurie ist daher, wie Neuberg (37) auseinandersetzt, als eine Anomalie des intermediären Eiweißabbaues aufzufassen, bei der aus unbekannten Gründen zunächst das Cystin dem weiteren Abbau entgeht, bei der aber auch andere Eiweißspaltungsprodukte öfters nicht in der gewohnten Weise oxydiert werden. So gelang es Abderhalden und Schittenhelm (2) im Harn eines an Cystinurie leidenden Patienten Tyrosin und Leucin nachzuweisen, ein Befund, der sie zu folgender Erklärung veranlaßt: „Mit der Auffindung weiterer Eiweißspaltprodukte im Urin des Cystinurikers klärt sich die ganze Auffassung der Cystinurie. Wir haben keine vereinzelte auf einen einzigen Komplex beschränkte Anomalie des Eiweißstoffwechsels vor uns, sondern vielmehr eine mehr allgemeine Störung des Eiweißabbaues".

Kehren wir nun zu unserem Fall zurück, und fragen wir uns zunächst, inwiefern die beobachteten Symptome zu dem Bilde der Cystinurie passen und vor allem, ob wir es hier mit einer bloßen Cystinurie oder auch mit Konkrementbildung zu tun haben. Die Diagnose auf Cystinurie ist lediglich zu stellen durch die Harnuntersuchung, mit Hilfe des Mikroskopes und der qualitiven Reaktionen. Das im Harn ausgeschiedene ebenso wie das aus Eiweißkörpern durch nicht zu lange anhaltendes Kochen mit Säuren gewonnene Cystin krystallisiert zumeist in schönen, farblosen, sechsseitigen Täfelchen, deren Winkel nach Nie-

mann (40) 120° groß und deren Seiten alle gleich lang sind. Die sechsseitigen Tafeln fanden sich gleich bei der ersten Untersuchung im Harnsediment unseres Patienten. Es brauchen dieselben jedoch nicht Cystin zu sein, da auch wohl nur im reinen Zustande farblos. Zur Unterscheidung des Cystins von der Harnsäure setzt man zum Sediment Ammoniakflüssigkeit hinzu, in der das Cystin löslich ist, die Harnsäure aber nicht, filtriert und säuert das Filtrat mit Essigsäure an. Das Cystin fiel dann in unserem Falle jedesmal wieder in sechsseitigen Tafeln aus. Die Löslichkeit dieser Tafeln in Ammoniak konnte ich auch unter dem Deckglase beobachten, in dem ich an dem Rand desselben einen Tropfen NH_3 fallen ließ.

Die gebräuchlichsten qualitativen Reaktionen zum Nachweis des Cystins beruhen auf seinem Gehalt an Schwefel. Kocht man Cystin mit Kali- oder Natronlauge, so wird es unter Bildung von Schwefelkali zersetzt. Das gebildete Alkalisulfhydrat läßt sich auf verschiedene Art nachweisen:

a) Nach Liebig (36) kocht man das Cystin mit Natronlauge und Bleiacetat; die Bildung des Schwefelalkalis wird durch das Auftreten eines Niederschlages von Schwefelblei angezeigt.

b) J. Müller—Niemann, Arch. f. kl. M. 18. 259. — bedient sich dazu des Nitroprussidnatriums: Erwärmt man das Cystinsediment mit Kalilauge und setzt eine Lösung von Nitroprussidnatrium hinzu, so tritt eine schöne, violette Färbung ein.

c) Erwärmt man Cystin mit einigen Tropfen Natronlauge auf Silberblech, so entsteht ein nicht wegwischbarer schwarzer Fleck von Schwefelsilber.

Durch alle diese Methoden ließ sich bei unserem Kranken die Ausscheidung von Cystin in krystallinischer Form im Harn sicherstellen. Die Abscheidung im Urin erfolgte immer in Form der beschriebenen sechsseitigen Täfelchen. Einige Male dagegen ließen sich auch zahlreiche feine, farblose, an beiden Enden zugespitzte Nadeln auffinden,

die nur als Cystinnadeln angesprochen werden können (vgl. S. 6 und 14). Es ist dieser Befund insofern bemerkenswert, als einerseits das Cystin unseres Patienten nach den Untersuchungen von Herrn Professor Abderhalden Eiweißcystin ist, andererseits nach den Behauptungen Neubergs (37) in Nadelform ausschließlich sein Steincystin krystallisiert. Wir hätten demnach hier Eiweißcystin im Harn, das auch in Nadeln sich abscheidet. Es spricht diese Beobachtung zu Gunsten derer (Abderhalden u. a.), welche die Existenz des Steincystins leugnen.

Die Cystinausscheidung war in unserem Falle eine dauernde; bei jeder Untersuchung ließen sich Krystalle unter dem Mikroskop nachweisen. Es entspricht dies dem chronischen Charakter der Krankheit. Der von Loewy und Neuberg (28) publizierte Fall z. B., ein 54jähriger Kaufmann, litt nachweislich bereits seit 18 Jahren an Cystinurie, und es ist wahrscheinlich, daß Konkrementbeschwerden in den Harnwegen, die bei ihm vor 25 Jahren aufgetreten waren, auf derselben Ursache beruhten. Doch wenn auch qualitiv im Harn unseres Patienten Cystin ständig nachweisbar war, so unterlag doch die Ausscheidung desselben, was die Menge angeht, einem außerordentlichen Wechsel. War bei der einen Untersuchung der im wesentlichen aus Cystin bestehende Bodensatz bereits im frischen Harn ein sehr bedeutender, so fand man ein ander Mal den Urin ganz klar und fast frei von Krystallen; ja zuweilen ließen sich Cystintafeln nur nach Ansäuern des Urins mit Essigsäure oder nach längerem Stehenlassen desselben nachweisen. Ein derartiges Schwanken der Cystinmenge haben auch Abderhalden und Schittenhelm (2) bei ihrem 34 Jahre alten Cystinuriker beobachtet. Und vorübergehendes vollständiges Fehlen des Cystins im Harn haben Prout, Millner-Barry, Heath, Ultzmann, Marowsky und Ivanchich (9) beobachtet. Ebenso fand Cohn (10), daß sich in seinem Falle das Cystin nur zeitweise im Urin nachweisen ließ.

Ein anderes Charakteristikum für den Cystinharn ist seine leichte Zersetzlichkeit. „Der Urin riecht nach faulen Eiern", sagte mir eines Tages ganz spontan die Stationsschwester unseres Kranken. Es entstehen nämlich nach Wohlgemuth durch Zersetzung von Cystin Thioschwefelsäure, Schwefelwasserstoff, Methylmercaptan und Aethylsufid. Diesen Geruch nach H_2S haben u. a. auch Cantani (9) sowie Umber und Bürger (55) wahrgenommen, und in der Mitteilung von Thorndike (51) über einen Fall von Cystinurie heißt es: „Der Urin war sehr zur Zersetzung geneigt und entwickelte bei derselben häufig Schwefelwasserstoff".

Im übrigen bietet das Verhalten des Urins bei der reinen Cystinurie nichts Besonderes. Die Farbe war — solange der Urin blutfrei ist — in unserem Falle wie auch bei den in der Literatur mitgeteilten Fällen gewöhnlich hellgelb oder gelblich-grün. Der frische Urin ist ziemlich klar, erst beim Stehen scheidet sich das Sediment ab.

Die Reaktion des eben gelassenen Harns war meist neutral, sie kann aber nach der Literatur eben so gut alkalisch oder sauer sein.

Die Tagesmenge war meist der Norm entsprechend, 1500—2000 ccm. Nur einige Male betrug sie weniger als 1100 ccm; auf die Ursache dieser Harnverhaltung werde ich später zu sprechen kommen. Auch nach Cantani (9) scheint die absolute Urinmenge von der Gegenwart des Cystins nicht beeinflußt zu werden; in einzelnen Fällen, wie in dem Bartel'schen (3), findet er sich allerdings vermindert. Vermehrt sah sie nur Ultzmann (53) auf drei Liter pro die.

Das spezifische Gewicht des Harns unseres Cystinurikers schwankte zwischen 1015 und 1020, ebenso findet man in der Literatur normale Zahlen von 1010—1030 angegeben.

Zu erwähnen ist endlich noch das Vorkommen von Kalk-phosphatkrystallnadeln und Sargdeckelkrystallen im

Harn unseres Patienten: zwei- und dreibasisch phosphorsaurer Kalk und Magnesia fallen im Harn aus, sobald er amphoter oder alkalisch wird. Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia dagegen finden sich meist nur im ammoniakalisch zersetzten Harn vor, in unserem Falle nach längerem Stehen des Urins. Ihr gemeinsames Auftreten mit unversehrten Cystinkrystallnadeln beweist nach Niemann (40), daß eine nicht saure Reaktion des Harns das Vorhandensein von Cystinkrystallen nicht ausschließt und somit die Löslichkeit desselben in Ammoniak mindestens eine geringe ist und einen Ueberschuß von NH_3 voraussetzt. Auch in dem Falle von Cantani (9) traten in der oberflächlichen Schicht des ammoniakalisch zersetzten Urins helle Häutchen aus phosphorsauren Ammoniak-Magnesia-Krystallen auf, unter denen sich auch Cystinkrystalle fanden.

Andererseits fand Stadthagen (48) im Sediment des abgestandenen Urins neben Cystinkrystallen reichliche Krystalle von oxalsaurem Kalk (in Ammoniak und Essigsäure unlösliche Briefcouverts). Dieselben finden Loewy und Neuberg (28) sowie Abderhalden und Schittenhelm (2) noch vergesellschaftet mit Harnsäurekrystallen.

Ich komme nunmehr auf zwei Symtome zu sprechen, die nicht bloß dem Beobachter durch die objektive Untersuchung aufgefallen, sondern den Patienten selbst zum Bewußtsein gekommen sind. Ich meine die Haematurie und die Schmerzen. Da nun die Cystinurie an sich überhaupt keine klinischen Erscheinungen macht und oftmals nur zufällig entdeckt wird, wie z. B. bei der 65jährigen Patientin von Marriot-Wolf (31), so müssen wir uns nach einer besonderen Ursache umsehen, wodurch jene Symptome hervorgerufen sein können. Die Ursache kann nur gelegen sein in der Bildung von Konkrementen in den Harnwegen. Daß es im Verlauf der Anomalie zu Ablagerungen des schwer löslichen Cystins kommen kann, ist be-

kannt; denn in der Mehrzahl der Fälle, bei denen bisher Cystinurie konstatiert wurde, — es sind nach Neumann (39) 170 — handelt es sich um Cystinsteine aus Blase und Nieren. Es wäre freilich, wie Link hervorhebt, zu weit gegangen, wollte man mit Ultzmann meinen, daß man bei Anwesenheit von Cystin im Urin mit Sicherheit auf das Vorhandensein von Steinen schließen könnte. Sind doch in der Literatur Beispiele bekannt, wo die Cystinurie ohne jede Steinbildung verlief, so bei dem Patienten von Willis, Johnson, Marowsky, Marriot-Wolf, Simon, Neuberg u. a. Ultzmann (9) selbst sah bei sechs Fällen von Cystinurie einen ohne Steinbildung und bei Ebstein (9) war das Verhältnis sogar 3 : 1.

Die Konkremente können im Nierenbecken oder in der Blase entstehen und werden je nach ihrem Sitz oder ihrer Größe Beschwerden machen, die sich in ihrem klinischen Bilde in nichts von den Beschwerden durch andere Konkrementbildungen unterscheiden. Die Erscheinungen, unter denen unser Patient erkrankte — Haematurie und Schmerzen in der Nierengegend, — passen aber sehr wohl zum Bilde der Nephrolitiasis, ja sind nach Lüthje (von Merings Lehrbuch der inneren Medizin) die wichtigsten Symptome derselben. Sehr charakteristisch waren in unserem Falle die Schmerzanfälle, die selten ganz plötzlich einsetzten, sondern meist, nachdem einige Zeit Vorboten in Form von leichten Kreuz- und Lendenschmerzen oder von Druck in der Nierengegend vorangegangen waren. Besonders nachts dauerten sie oft nach Art heftiger Koliken viele Stunden an, und zwar war gewöhnlich die linke Nierengegend der Sitz der Schmerzen. Im Anschluß an solche Schmerzattacken war dann öfters Blut im Harn nachweisbar, wenn auch nur einmal, am 24. 2. 16, in solcher Menge, daß der Urin dunkelbraun-rot gefärbt wurde.

Erklären kann man sich die beiden beschriebenen Symptome nur durch Annahme von Konkrementbildungen

im Nierenbecken, wobei man sich die Haematurie durch Verletzung der feinen Schleimhäute seitens des Fremdkörpers, die Nierenkoliken durch Einklemmung eines aus dem Nierenbecken abwärts wandernden Konkrements entstanden denken muß. Die genannte Annahme wird nun noch gestützt durch weitere von uns beobachtete Erscheinungen. So sahen wir dreimal, jedesmal während eines Schmerzanfalles, Uebelkeit und Erbrechen auftreten, ein Symptom, das vielfach bei Steinbildung in der Niere beschrieben worden ist und das nach Bartels (Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. und Ther.) als ein Reflexakt aufzufassen ist, ausgelöst durch Reizung der Nerven des Nierenbeckens durch das Konkrement.

Auch die Erhöhung der Körpertemperatur, die fast regelmäßig mit gesteigerten Schmerzempfindungen in der linken Nierengegend zusammenfiel und gewöhnlich rasch vorüberging, läßt sich bei Annahme von Nephrolithiasis verstehen. Es sind dabei diese Fieberanfälle durch den Reiz bedingt, welchen der sich einkeilende Fremdkörper auf die Ureterenschleimhaut ausübt, und sind analog den bei mechanischer Reizung anderer empfindlicher Schleimhäute (Harnröhre, Gallengänge, Ohrtrompete) auftretenden und den als „Katheterfieber" bezeichneten Anfällen. Sie sind jedenfalls nicht zu verwechseln mit dem remittierenden und intermittierenden Fieber, das bei Komplikationen mit Pyelitus infolge von Resorption aus dem eiterhaltigen Harn entstehen kann und oft den Charakter des hektischen Fiebers zeigt.

Zum Bilde der Nephrolitiasis paßt in unserem Falle ferner die Erscheinung, daß gewöhnlich zur Zeit der krampfartigen Schmerzen in der Nierengegend die Urinmenge abnahm, trotzdem der Kranke infolge vermehrten Durstgefühls viel Flüssigkeit zu sich zu nehmen pflegte. Bei Nachlaß der Anfälle nahm auch jedesmal die Diurese wieder zu. Ob diese partielle Anurie einzig und allein durch den mechanischen Verschluß eines Ureters seitens

des Konkrementes, oder auch durch Reflexwirkung zustande kommt, vermag ich nicht zu entscheiden; jedenfalls ist in seltenen Fällen bei einseitigem Ureterverschluß vollständige Anurie beobachtet worden, trotzdem die andere Niere gesund war (sogen. kalkulöse Anurie). — Auch die Erscheinung, daß gleichzeitig mit der Abnahme der Urinmenge während der Kolikanfälle auch der aus Cystin bestehende Bodensatz zurückging, glaube ich so erklären zu dürfen, daß das durch die Nieren mit dem Harn ausgeschiedene Cystin im Nierenbecken zum Auskrystallisieren kam und dabei unter Bildung von Konkrementen zunächst in den oberen Harnwegen zurückgehalten wurde.

Es bleibt nun noch ein objektives Symptom zu erwähnen übrig, das ist die Abnahme des Körpergewichtes, das in einer Zeit von etwa zehn Monaten von 57½ auf 51 kg zurückging. Die Cystinurie ohne Steinbildung würde eine derartige Störung der Ernährung kaum bewirken, da bei ihr wie Umber (55) feststellt, der Gesamtstoffwechsel nicht wesentlich alteriert ist. Denselben Schluß gestatten nach Bartels (3) einige der von Prout veröffentlichten Beobachtungen. Und Bartels (3) selbst, bei dessen vierzigjährigen Patienten die Bildung von Cystin unausgesetzt fortgeht, betont, daß die eigentümliche Abweichung von der normalen Stoffmetamorphose keinerlei Störung des Allgemeinbefindens bedingt habe, da der Patient während der ganzen Beobachtungsdauer von fünf Jahren sich beständig wohl befunden habe. „Also, fährt Bartels fort, nur die mechanische Wirkung der innerhalb der Harnwege entstehenden Konkremente bedroht die Gesundheit solcher Personen, bei denen Cystin durch das Nierensekret ausgeschieden wird.“ So müssen wir auch in unserem Falle annehmen, daß durch die gehäuften kolikartigen Schmerzanfälle die in der Krankengeschichte mehrfach erwähnte Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Schlaflosigkeit erzeugt worden ist und eine Folge davon wieder die genannte Abnahme des Körpergewichtes des Kranken gewesen ist.

Alle diese angeführten Symptome, besonders aber der Nachweis von Blut in dem nach den kolikartigen Schmerzattacken entleerten Urin sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit für die Bildung von Konkrementen in den oberen Harnwegen. Mit absoluter Sicherheit jedoch können wir die Diagnose „Nierensteine" nicht stellen, weil es uns einerseits niemals gelungen ist, den Abgang von Konkrementen zu beobachten — auch der Kranke weiß nichts darüber zu berichten, — und andererseits auch die Röntgenuntersuchung keinen positiven Befund ergeben hat.

Die Frage, ob es überhaupt möglich ist, reine Cystinsteine durch Radiographie darzustellen, ist mit „Ja" zu beantworten. Nach Kienböck (26) sind sie sogar leicht auf die Platte zu bringen, weil ihr spezifisches Gewicht hoch und ihr Schatten daher saturiert ist. Radiogramme von Sammlungsobjekten zeigen Cystinsteine nur eine Spur heller als gleich große Phosphatsteine. Nach Kienböck (26) und Neumann (39), der zehn verschiedene Steine auf der Röntgenplatte zusammenstellte, kann man sagen, daß die Cystinsteine ebenso wie die Xanthinsteine einen weniger dichten Schatten geben als Oxalat- und Phosphatsteine und einen dichteren Schatten als Urate, Bakteriensteine und Gallensteine. Kienböck (26) ist der Ansicht, daß nur deshalb so wenig positive Radiogramme von Cystinsteinen existieren, weil die letzteren eben äußerst selten sind. Fand doch Beneke (40) im Jahre 1850 unter 649 Harnsteinen des Hunter'schen Museums nur drei Cystinsteine, und Ivanchich (40) unter mehr als 300 Fällen von Lithotripsie nur einen Fall von dieser Steinart. — Das Röntgenbild eines Cystinsteines in der Blase konnte bereits im Jahre 1899 Jul. Wolff (39) demonstrieren. Lichtenstern (26) fand bei der Röntgenuntersuchung eines Falles von Cystinurie zu verschiedenen Zeiten stets einen scharf umschriebenen Schatten in der rechten Nierengegend. Nach Entfernung des pflaumengroßen, korallenför-

migen, gelblichen, 18,2 g schweren Steins durch Operation konnte seine Zusammensetzung aus Cystin festgestellt werden. Reine Cystinsteine konnten ferner noch Link (27) und Neumann (39) durch die Röntgenuntersuchung nachweisen. Unter den beiden Fällen von Link (27) verdient der erste insofern erwähnt zu werden, als bei ihm der größte bisher gefundene Cystinstein, ein 86 g schwerer Blasenstein, extrahiert worden ist.

Suchen wir nun nach dem Grunde, weswegen in unserem Falle die Radiographie zu keinem Ergebnis geführt hat, so ist zunächst zu sagen, daß wir die Bildung eines größeren Steines in einem der beiden Nierenbecken mit großer Wahrscheinlichkeit ausschließen können, daß es sich vielmehr bei den häufigen Kolikanfällen entweder um das Auftreten von winzig kleinen Konkrementen oder, was wahrscheinlicher ist, um die Ansammlung eines mehr griesartigen Cystinsedimentes gehandelt haben mag. Denn es ist immer zu bedenken, daß niemals nachweisbare Steinchen mit dem Harn abgegangen sind.

Was also die Diagnose angeht, so können wir die Ansicht vertreten, daß es sich hier um einen Fall von Cystinurie handelt, dem eine Neigung zur Konkrementbildung nicht abzusprechen ist.

In ätiologischer Beziehung ist für die Cystinurie seit längerer Zeit auf eine angeborene Familiendisposition hingewiesen worden. Simon (46) konnte in seiner Zusammenstellung von 103 Literaturfällen eine Familienerblichkeit in 26,1% der Fälle nachweisen.

Als erster erwähnte Marcet (29) im Jahre 1818 zwei Brüder, die an Cystinurie litten. In Deutschland wurde von Toel (32) im Jahre 1855 zum ersten Male der Hinweis auf das familiäre Vorkommen gemacht. Er fand Cystin im Harn zweier Schwestern, und außerdem gab der Harn der Mutter, mit Natronlauge und Bleiacetat gekocht, einen auffallend reichlichen Niederschlag. Seitdem sind richtige Cystinfamilien beobachtet worden. So beschreibt

Cohn (10) eine Familie, in der Mutter und sechs Kinder, darunter zwei Zwillingskinder, an dieser Krankheit litten. Pfeiffer (41) berichtet von einer Familie, in der sämtliche vier Kinder an diesem Leiden erkrankt waren. Andere hierher gehörige Fälle sind die von Civiale, Golding-Bird, Harnier, Ebstein, Finlayson, Strasser (27), Lichtenstern (26), Abderhalden (1) und Müller (35).

Von Mester (32) und Niemann (40) wurde die Heredität der Cystinurie sehr in Frage gestellt, besonders seitdem Ebstein bei dem damals einzigen in dieser Richtung verwertbaren Beispiele (Fall Toel) durch die Untersuchung des Harns die Anwesenheit von Cystin ausgeschlossen hatte. Doch sind nach ihnen mehrere Fälle zur Beobachtung gelangt, bei denen Vater bezw. Mutter und Kinder Cystinuriker waren. Den eklatantesten Fall und zugleich den strikten Beweis für die Vererbbarkeit der Anomalie verdanken wir Abderhalden (1), der in einer Familie drei Kinder, den Vater und den Großvater an Cystinurie erkrankt fand. — Freilich sind auch Fälle beschrieben worden, in denen diese Vererblichkeit und Familiendisposition nicht bestand. So fanden Bartels, Roberts, Ultzmann (9), welche den Urin bei vielen Angehörigen ihrer Patienten untersuchten, denselben frei von Cystin. Ebenso hat Neumann (39) den Urin von zwei Schwestern und den von der Mutter und einem Bruder seines zweiten Patienten untersucht, ohne Cystinkrystalle finden zu können. — Auch in unserem Falle konnte ich in dem Urin der Mutter, eines Bruders und eines Onkels, der früher an Nierenabsceß gelitten hat, Cystintäfelchen nicht nachweisen; desgleichen fiel die Schwefelreaktion stets negativ aus. Auffallend freilich in unserer Vorgeschichte ist die Angabe, daß der Großvater und eine Tante blasenleidend waren, daß ferner ein Onkel wegen eines Nierenabscesses und ein Vetter wegen Nierensteine operiert

worden sind. Ob in einem dieser Fälle Cystinurie zu Grunde liegt, konnte nicht festgestellt werden.

Daß Alter und Geschlecht des Patienten einen Einfluß auf die Entstehung der Cystinurie ausübt, ist nicht sehr wahrscheinlich. Denn einmal ist die Stoffwechselstörung in jedem Lebensalter beobachtet worden, so von Thompson (50) bei einem 81 jährigen Mann, von Marriot-Wolf (31) bei einer 65 Jahre alten Frau, von Mester (32) bei einem 39 jährigen Patienten; Bödtker (6) sah sie bei einem 11 jährigen Knaben und Abderhalden (1) bei einem 1½ Jahre alten Kinde. Dann hat man Cystinurie sowohl bei Frauen wie bei Männern gefunden, allerdings in ungleich größerer Anzahl bei Männern. Unter den von Simon (46) zusammengestellten Fällen z. B. waren 67,4% männliche, und 32,6% weibliche Kranke. Es ist aber zu bedenken, daß bei dem anatomischen Bau der weiblichen Urethra viel leichter Konkremente unbemerkt abgehen als dies beim Manne der Fall ist.

Auch die Lebensverhältnisse, wie sitzende Lebensweise, Armut, schlechte Wohnungen, unzweckmäßige Ernährung, scheinen nach Cantani (9) nicht den Keim zu dieser Aminosäurediathese zu legen. Und daß keine besondere Berufsart irgend welche Disposition zur Cystinausscheidung hat, beweist schon das häufige Auftreten in früher Jugend (Fälle von Ultzmann (53), Kleinschmidt (21), Abderhalden (1)).

Dagegen fanden Beale und Bartels (3), daß nach bedeutenden Muskelanstrengungen eine absolute Vermehrung der Cystinbildung eintrat. Bartels (3) ließ seinen Patienten absichtlich körperliche Arbeit verrichten und konnte beobachten, daß danach ebenso wie nach Gemütsbewegungen, Nachtwachen und ähnlichen Einwirkungen der Kranke regelmäßig lebhaftere Schmerzen in den Nierengegenden verspürte und sich allemal im Urin eine mächtige Sedimentschicht fand. Auch Achilles Müller (35)

sah häufig bei seinem Cystinuriker nach körperlichen Anstrengungen, wie Tanzen und Bergsteigen, Haematurie auftreten. Leo (24) freilich konnte eine Beeinflussung der Cystinbildung durch Muskelarbeit nicht konstatieren. — Unser Patient, der in früheren Jahren sich stets wohlbefunden hat, erkrankte nun kurze Zeit nach seinem Eintritt beim Militär im Anschluß an einen anstrengenden Uebungsmarsch. Desgleichen stellte sich bei ihm zum zweiten Male Blut im Urin ein, als er auf dem Truppenübungsplatz Dienst tat. Durch diese Tatsachen, und gestützt auf die Beobachtungen von Bartels (3) und Müller (35), sind wir wohl berechtigt zu sagen, daß bei unserem Kranken zwar die Cystinurie schon im Zivilleben bestanden haben mag, daß jedoch die Bildung von Konkrementen, mindestens aber das Auftreten von Koliken und Nierenblutungen durch die Muskelanstrengungen des Militärdienstes begünstigt worden ist.

Was allerdings die eigentlichen Ursachen der Steinbildung bei der Cystinurie betrifft, so gelten hier dieselben Bedingungen, wie sie überhaupt für die nichtentzündliche Steinbildung bei Stoffwechselstörungen heranzuziehen sind.

Nach Ebstein (54) setzt die Entstehung der Harnsteine die Existenz einer besonderen eiweißartigen Gerüstsubstanz im Harn voraus. Diese wird geliefert durch sog. epitheliale Katarrhe in den Harnwegen, die zur Abschilferung der Epithelien und Ausschwemmung ihrer Zerfallsprodukte führen. Wenn der Harn bei Gegenwart dieser organischen Gerüstsubstanz die Steinbildner in genügender Konzentration enthält, kommt es zum Auskrystallisieren derselben. Aschoff und O. Kleinschmidt (21) indessen haben gute Gründe für die Auffassung beigebracht, daß das primäre Moment in der Genese der Harnsteine nicht die organische Gerüstsubstanz ist, sondern die Uebersättigung des Harns mit Steinbildnern und die daraus resultierende krystallinische Abscheidung derselben. Der

bei allen Sedimentbildungen im Harn nachweisbare Einschluß an organischer Substanz ist ein sekundärer Prozeß; die Eiweißkörper diffundieren nach den beiden Forschern in die Steinbildungen hinein.

Wie sollen wir nun in unserem Falle die Prognose stellen? Da ist zunächst zu sagen, daß der Charakter der eigentlichen Stoffwechselanomalie als durchaus günstig bezeichnet werden muß (Neuberg), und daß jedenfalls quoad vitam die Aussichten des Patienten gut sind. Niemann (40) freilich findet es auffallend, daß unter den von ihm zusammengestellten Fällen (35) sich keiner über 50 Jahren befindet. Er schloß daraus, daß die Cystinkrankheit für die Dauer des Lebens scheinbar nicht irrelevant sei, ein Bedenken, das jetzt nicht mehr ganz zu Recht besteht. Sind doch seitdem an die 10 Fälle von Cystinurie im Alter über 50 Jahre zur Veröffentlichung gelangt. So konnte Thorndike-Ogden (52) von einem 53jährigen, Czapek (12) von einem 58jährigen Mann, Marriot-Wolf (31) von einer 65 Jahre alten Frau und Thompson (50) gar von einem 80jährigen Greise berichten, die an dieser Stoffwechselstörung litten.

Die Aussichten für eine Heilung der Krankheit sind allerdings weniger gut. Denn das Wesen der Cystinurie, von der klinischen Seite aus betrachtet, besteht in einer chronischen, sich über viele Jahre hinziehenden Cystinausscheidung im Harn, die auch, wie wir sehen werden, durch keinerlei Therapie irgendwie wesentlich beeinflußt werden kann. — Nach Cantani (9) und Ploos van Amstel (42) freilich soll eine Genesung von Cystinurie vorkommen. Es sind nämlich in der Literatur mehrere Beobachtungen niedergelegt, wo die Cystinausscheidung nach Entfernung von Konkrementen sistierte. So wurde im Falle Harrison (19) nach der Operation im Urin Cystin nie mehr gefunden. Auch Schweig (45) fand bei seinem Kranken nach Herausbeförderung eines Cystinsteines aus der Urethra kein Cystin mehr, und in dem Roberts'schen

und dem Dumreicher'schen (9), von Ultzmann mitgeteilten Falle hörte ebenfalls die Cystinurie nach der operativen Entfernung des Steines auf. Ferner erwähnt Heller (9) den Fall eines 18jährigen Mädchens, welches nach Entfernung eines recht bedeutenden Cystinsteines gesund blieb. Auch der von Loewy und Neuberg (28) verzeichnete Fall, welcher seit Jahren cystinkrank war, und dessen Harn später ganz cystinfrei war, gehört hierher. — Doch sind alle diese Mitteilungen mit einer gewissen Vorsicht aufzunehmen; denn die Beobachtungen von Cohn (10), Prout (43) u. a. beweisen, daß das Cystin zeitweise im Urin gänzlich fehlen kann. Auf das Fehlen des Cystins bei einmaliger Untersuchung darf jedenfalls nicht zu großer Wert gelegt werden.

Nach Loewy und Neuberg (28) kann man nun verschiedene Grade der Stoffwechselinsuffizienz des Cystinurikers annehmen. Die leichtesten Grade von Aminosäurendiathese scheiden nur Cystin aus, sind dagegen imstande, die anderen Monoaminosäuren zu verbrennen. Die schwereren Fälle sind auch insuffizient gegenüber anderen Aminosäuren, wie die von Conti (11), Moreigne (34) und Abderhalden-Schittenhelm (2) beschriebenen Fälle, die spontan neben Cystin Tyrosin und Leucin ausschieden, oder der von Garrod und Hurtley (18) beschriebene, der zugleich Tryptophan ausschied. Schließlich gibt es Fälle, bei denen neben Cystin die oben bereits erwähnten Derivate der Aminosäure des Lyssins und Arginins, nämlich Kadaverin und Putrescin, zur Ausscheidung gelangen. Danach müßten wir unseren Fall als einen mittelschweren ansehen, da im Urin des Patienten einige Mal Tyrosin und in Spuren auch Leucin gefunden worden sind.

Doch noch aus einem anderen Grunde müssen wir mit der Stellung der Prognose vorsichtig sein. Es besteht, wie wir aus dem ganzen Verlauf der Erkrankung erkannt haben, bei unserem Patienten eine gewisse Neigung

zur Konkrementbildung. Gerade hierin aber liegt die pathologische Bedeutung der Cystinurie. Denn bei Steinbildung können alle Zufälle eintreten, die man auch bei anderen Steinleiden der Harnwege beobachtet. Die durch die Steine hervorgerufenen Verletzungen und Harnstauungen begünstigen die Entwickelung infektiöser Prozesse in hohem Grade. So kann es zu eitriger Cystitis, Pyelitis, Pyelonephritis und allen ihren Folgezuständen kommen. Wird ein Ureter längere Zeit hindurch, wenn auch mit Unterbrechungen, durch Konkremente oder sekundäre Entzündungsprozesse verengt, so kommt es zur Ausbildung einer Hydro- bezw. Pyonephrose. Oder aber es droht die Gefahr der Anurie und damit der Uraemie. Anurie bei der Cystinkrankheit ist zwar bisher noch nicht beobachtet worden; doch hat Heath (20) einen Fall beschrieben, wo bei der Sektion in jedem Ureter ein konischer Cystinstein gefunden wurde. Auch ist zu bedenken, daß die Cystinsteindiathese sehr zu recidivierender Steinbildung neigt. So berichtet z. B. A. Müller (35) von einem 21 Jahre alten Cystinuriker, bei dem eine durch nichts zu bekämpfende Neigung des von seinen Nieren ausgeschiedenen Cystins zur Konkrementbildung bestand, sodaß im Laufe von sechs Jahren einmal eine Lithotripsie und eine dreimalige Nephrotomie nötig wurden.

Zur Heilung der Cystinurie sind viele Versuche gemacht worden, ohne daß einer ein wirklich brauchbares Resultat ergeben hätte. Schon früh finden sich in der Literatur eine Reihe von Angaben, welche auf einer Einwirkung der Nahrung bei der Cystinausscheidung schließen lassen. So sah Pletzer (32) nach dem Genuß von Leguminosen, Kohl, Fisch, Austern eine Steigerung der Cystinausfuhr; Ebstein (32) beobachtete eine Steigerung derselben um das Dreifache nach Verabreichung eines Linsengerichtes. Loebisch (32) ließ seinen Patienten, um ein möglichst reichliches Sediment zu erhalten, sich ausschließlich von Vegetabilien nähren. Und Cantani (9)

legt bei der Therapie der Cystinurie ein Hauptgewicht auf die absolute Fleischdiät. Alle diese Beobachtungen konnte Mester (32) nicht bestätigen; er fand vielmehr, daß die Wirkung der verschiedenen Diät sich ähnlich äußert wie beim normalen Menschen: Absolute Zunahme des Schwefels in beiderlei Form infolge der Fleischkost, absolute Abnahme derselben, entsprechend der unvollständigen Ausnutzung der Nahrung im Darm, bei der vegetabilischen Diät. Ebenso konnten Bartels (3) und Leo (24) eine Abhängigkeit der Cystinurie von der Nahrungszufuhr nicht konstatieren. Auch in unserem Falle, bei dem zunächst ein Versuch mit eiweißarmer Kost gemacht wurde, ließ sich eine Aenderung in der Cystinausscheidung sowohl wie in den subjektiven Beschwerden nicht herbeiführen. Trotzdem muß es durch den von Loewy und Neuberg studierten Fall, der per os zugeführtes Proteincystin unverändert wieder ausschied, als bewiesen gelten, daß die Cystinurie z. T. auch eine exogene ist, d. h. ihre Quelle in den zugeführten Nahrungssubstanzen hat. Zu demselben Resultat haben die Versuche Klemperers und Jakobys (22) an einer 27jährigen cystinuriekranken Frau geführt. Therapeutisch glauben sie von ihrer Feststellung insofern Gebrauch machen zu können, als man den Eiweißgehalt in der Nahrung solcher Patienten einschränkt, d. h., indem man nicht wesentlich mehr Eiweiß zuführt als das sog. Eiweißminimum erfordert, also etwa 60 g Eiweiß pro die. Selbstverständlich ist eine Heilung der Cystinausscheidung auf diätetischem Wege nicht zu erwarten; denn die Cystinurie ist, wie wir durch eine Reihe von Beobachtern (Alsberg und Folin, Charles Simon, Wolff und Schaffer) (23) wissen, vorwiegend endogener Natur. Und die endogene Quelle im intermediären Eiweißumsatze zu beeinflussen, steht nicht in unserer Macht.

Sehr beachtenswert in therapeutisch-diätetischer Hinsicht sind die Erfahrungen, die Neumann (39) bei Be-

handlung einer Cystinuriekranken gesammelt hat. Er sagt: „Reine Milchdiät sowohl wie reine vegetarische Nahrung ließen den Cystingehalt erheblich abnehmen, ja zeitweise ganz verschwinden; es verschwanden aber nicht die subjektiven Beschwerden der Patientin, speziell die Nierenschmerzen. Dahingegen ließ bei dieser Ernährung der Appetit ganz erheblich nach und naturgemäß nahm das Körpergewicht ab. Gemischte Nahrung, namentlich Fleischbeigabe, ließ die Cystinmenge sofort wieder anschwellen. Gleichzeitig aber hoben sich Appetit und Körpergewicht, und die Nierenschmerzen waren nicht größer als bei reiner Milch- oder vegetarischer Diät."

Zu einer Zeit, als die Ansicht von Baumann und von Udransky sowie von Stadthagen und Brieger herrschte, nach der die Cystinurie als eine Darmmykose aufzufassen war, stellte man natürlich als erste Indikation für die Behandlung die Entfernung der angenommenen Fäulnisprodukte aus dem Darmrohr auf. Man verabreichte Schwefel, Salol, Naphtol, Kalomel, Thymol, Terpentinöl u .a. mehr. Doch hat man, wie Baumann und v. Udransky (5) selbst feststellen mußten, mit der Desinfektion der Darmwege nichts erreicht.

Zu erwähnen sind ferner noch die Fütterungsversuche Simons und Campbells (47) mit Cholalsäure. Von Bergmann konnte nämlich in seinen experimentellen Studien an Hunden konstatieren, daß, falls man den Tieren Cystin gibt, dies nicht eine Steigerung des Tauringehaltes der Galle mit sich bringt; daß dies jedoch der Fall ist, wenn man außer Cystin auch Natriumcholat verabreicht. Diese Beobachtungen führten Simon und Campbell zu der Annahme, daß die Cystinurie beim Menschen verursacht werden könnte durch eine ungenügende Cholalsäurebildung. Ihre Fütterungsversuche an einem Cystinuriker ergaben jedoch nicht das erwartete Resultat, ebenso Rotheras (44) Experimente mit Verabreichung dieser Säure.

Die eigentliche Ursache für die sich klinisch bemerkbar machenden, durch die Cystinurie hervorgerufenen Störungen, d. h. für die Konkrementbildung in den Harnwegen, ist die Schwerlöslichkeit des Cystins, und es liegt die Frage nahe, ob es möglich ist, dieselbe therapeutisch zu beeinflussen.

Hier möchte ich zunächst den bei Mester (32) angeführten Versuch Baumanns mit Brombenzol anführen. Das Auftreten der Merkaptursäuren beim Hunde nach Fütterung mit Brombenzol ließ daran denken, auch beim Cystinuriekranken durch die Eingabe dieser Substanz ähnliche Verhältnisse zu schaffen, also das schwerlösliche Cystin in leicht lösliche Verbindungen überzuführen. Baumanns Versuch — er gab während drei Tagen vier Gramm pro die — fiel aber negativ aus. Desgleichen führten analoge Experimente Mesters (32) am normalen Individium zu keinem Resultat.

Da Cystin alkalilöslich ist, war es nun außerordentlich naheliegend, durch Erhöhung der Alkalescenz des Harns die Löslichkeitsverhältnisse des Cystins günstig zu beeinflussen. So empfahl Bartels (3), da er wußte, daß kohlensaure Salze der fixen Alkalien das Cystin lösen, den Genuß von Selterwasser, indem er gleichzeitig bestrebt war, eine stets reichliche Urinabsonderung zu unterhalten. Der Erfolg nach seinen eigenen Angaben war: Reichliche Diurese, alkalische Reaktion des Harns, ein sehr geringes Sediment.

Primavera (9) sah Gutes vom Kali carbonicum neutrale, in dessen Solutionen sich das Cystin ebenso löst wie in Ammoniak. — Niemann (40) dagegen trägt Bedenken gegen eine Therapie mit Alkalien, da im alkalischen Urin Phosphate sich niederschlagen und Anlaß zur Konkrementbildung geben können. — Cantani (9) hinwiederum teilt Niemanns Furcht nicht, durch vorübergehende Alkalisierung des Urins Phosphatsteine zu erzeugen, weil er glaubt, daß man durch Unterdrückung des

Nierenkatarrhs nie wahre Nierensteine hervorruft. — Später haben Pfeifer und Piccini-Conti den Gebrauch von alkalisch-salinischen Wässern vorgeschlagen. Unser Patient hat Wildunger Helenenquelle getrunken, ohne daß eine nennenswerte Wirkung zu erkennen gewesen wäre.

Einen überraschenden Einfluß der Alkalitherapie auf die Cystinausscheidung haben im Jahre 1914 Klemperer und Jakoby (22) beobachtet. Sie reichten ihrer Patientin bei vollkommen gemischter Diät ohne Eiweißbeschränkung täglich 6—10 g Natrium bicarb. und konnten bemerken, daß nach einigen Tagen das Cystin nicht nur aus dem Sediment, sondern vollständig aus dem Urin verschwand, daß es bei Aussetzen des Alkali dagegen sofort wiederkehrte. „Wenn man auch Bedenken tragen wird," so sagen Klemperer und Jakoby zum Schluß, „diesen Fall ohne weiteres zu verallgemeinern, so darf man doch in unserer Untersuchung eine starke Stütze für die Alkalitherapie der Stoffwechselkrankheiten im allgemeinen sehen." — Durch diese Mitteilung veranlaßt hat auch Neumann (39) bei seiner Patientin Versuche mit Verabreichung von großen Dosen von Natrium bicarb. gemacht. Er konnte zwar feststellen, daß bei gemischter Nahrung und gleichzeitiger Darreichung von 6—10 g Natr. bicarb. pro die weniger Cystinkrystalle aus dem Harn ausfielen, daß aber einmal die Nierenschmerzen nicht dadurch beseitigt wurden, andererseits der Harn sichtlich mehr Phosphate ausfallen ließ, deren Beteiligung an der Steinbildung somit drohte.

Eine ganz ähnliche Beobachtung konnte in unserem Falle gemacht werden. Der Patient bekam Anfang und Ende Oktober bezw. Anfang November 1915 durch je 10 Tage hindurch 3 mal täglich 3,5 g Natrium bicarb. Wir konnten nun sehen, daß zwar der Urin im allgemeinen heller wurde und auch das krystallinisch ausgeschiedene Cystin anscheinend etwas abnahm, daß aber eine nennenswerte Aenderung im Befinden nicht eintrat. Die ziehen-

den Nierenschmerzen, namentlich linksseitig, traten häufig in gesteigertem Maße auf, mitunter nachts, wo sie dann viele Stunden nach Art heftiger Koliken andauerten.

Konnten wir somit in unserem Falle weder durch entsprechende Diät, noch durch alkalische Wässer, noch durch Verabreichung von Natrium bicarb. oder gebrannte Magnesia einen sichtlichen Einfluß auf die Cystinausscheidung ausüben, so ist andererseits zu betonen, daß wir den Eindruck gewonnen haben, daß unserem Patienten die lange Ruhe, die er im Krankenhause und nach seiner Entlassung in der Heimat genossen hat, offenbar gut getan hat. Ein ruhiges, geordnetes Leben, möglichst verschont von körperlichen Anstrengungen und psychischen Insulten, scheint unserer Ueberzeugung nach für derartige Kranke vor allem wünschenswert zu sein. Dies ist auch ein wesentlicher Grund, weswegen unser Patient in dem für ihn ausgestellten militärärztlichen Zeugnisse für dauernd untauglich zu jedem Heeresdienst bezeichnet worden ist.

Eine chirurgische Therapie kam für unseren Fall nicht in Frage, da wir das Vorhandensein von größeren, auffindbaren Konkrementen im Nierenbecken nach unseren Wahrnehmungen nicht erwarten durften. Tritt bei der Cystinurie Konkrementbildung ein, so erfordert die Behandlung der Konkrementbeschwerden die Maßnahmen, die der Urolithiasis überhaupt zukommen.

Zum Schlusse fassen wir die vorstehend mitgeteilten Beobachtungen in ihren äußeren Umrissen kurz folgendermaßen zusammen: Ein 26 Jahre alter Student der Philologie, der bisher immer gesund gewesen ist, erkrankt im Anschluß an die körperlichen Anstrengungen des Militärdienstes mit Haematurie und Schmerzen in der linken Nierengegend. Durch die Untersuchung des Urins wird Cystinurie festgestellt, und zwar erweist sich das ausgeschiedene Cystin als Eiweißcystin, das mikroskopisch vorwiegend aus den bekannten sechsseitigen Täfelchen, aber

auch aus den selten beobachteten Cystinnadeln besteht. Neben diesem wird im Harn Tyrosin und in Spuren auch Leucin gefunden.

Trotzdem deutliche Symptome von Konkrementbildung bestehen, wie kolikartige Schmerzen in der Nierengend, Haematurie, Erbrechen, partielle Harnverhaltung, Temperatursteigerung, so wird doch ein Abgang von Steinen nie beobachtet. — Auch durch Radiographie lassen sich Konkremente im Nierenbecken nicht nachweisen.

Familiendisposition und Heredität ist nicht erkennbar. Eine Heilung der im übrigen außerordentlich wechselnden Cystinausscheidung konnte weder durch Diät noch durch Alkalitherapie erzielt werden. Dagegen war ein günstiger Einfluß der lange dauernden Ruhe auf die subjektiven und objektiven Beschwerden des Patienten nicht zu verkennen.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. Winternitz für die Ueberweisung der Arbeit und die freundliche Unterstützung bei deren Ausführung meinen besten Dank auszusprechen.

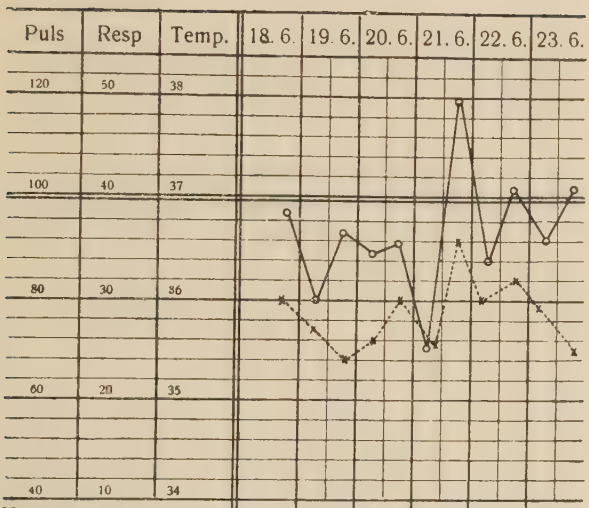
Literatur.

1. Abderhalden: Zeitschr. f. phys. Chem. 38, S. 557.
2. Abderhalden und Schittenhelm: Zeitschr. f. phys. Chem. 45, S. 468.
3. Bartels: Virchows Archiv 26 (1863), S. 419.
4. Baumann und Preuße: Ber. d. deutsch. Ges. 1879.
5. Baumann und v. Udransky: Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 13 und 15.
6. Bödtker: Zeitschr. f. phys. Chem. 45, S. 393.
7. Brieger und Stadthagen: Berl. kl. Wochenschr. 1889.
8. Brik und Strasser: Mitteil. d. Ges. f. inn. Med, 6, Bd. 3.
   krankh. Bd. 3.
9. Cantani: Spec. Pathol. u. Ther. d. Stoffwechsel-
10. Cohn: Berl. kl. Wochenschr. 1899, S. 503.
11. Conti: Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorg. 1899, Bd. 10, S. 631.
12. Czapek: Prager med. Wochenschr. 1888, S. 544.
13. Ebstein Deutsch. Arch. f. kl. Med. 1879, Bd. 23, S. 138.
14. Embden: Zeitschr. f. phys. Chem. 32, S. 94.
15. Erlenmeyer: Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1903.
16. E. Friedmann: Hofmeisters Beitr. z. chem. Phys. u. Pathol. 1903, Bd. 3.
17. Garrod: Croonian Lectures 1908. London 1909, S. 121.
18. Garrod und Hurtley: Journal of phys. 1906, Bd. 34, S. 217.

19. Harrison: Brit. med. Journ. 1879, II. S. 10.
20. Heath: Transact. of the pathol. soc. of London, 1876, Bd. 27.
20. Kleinschmidt: Die Harnsteine, Berlin 1911, Jul. Springer, S. 32.
22. Klemperer und Jakoby: Die Ther. d. Gegenwart, März 1914, S. 101.
23. Kraus und Brugsch: Spez. Pathol. und Ther. inn. Krankheiten, Bd. I. 1. Hälfte, S. 93.
24. Leo: Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 16, S. 325.
25. Lewis und Simon: Am. Journ. of med. Sciences 1902, S. 838.
26. Lichtenstern: Wiener kl. Wochenschr. 1903, S. 18.
27. Link: Inaug.-Dissert. vom 3. VIII. 1912, Leipzig.
28. Loewy und Neuberg: Zeitschr. f. phys. Chem. 43, S. 338.
29. Marcet: Versuch einer chem. Geschichte d. Steinkrankheiten, Bremen 1818, S. 69.
30. Marowsky: Deutsch. Arch. f. kl. Med. 1868. Bd. 4, S. 449.
31. Marriot-Wolf: Americ. Journ. of med. Sc. 1906, Bd. 81.
32. Mester: Zeitschr. f. phys. Chem. 14, S. 139.
33. Mörner: Zeitschr. f. phys. Chem. 28, S. 602 u. 34, S. 207.
34. Moreigne: Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorg. 1904, S. 121.
35. A. Müller: Wiener med. Wochenschr. 1911, Nr. 37 u. 38.
36. Neubauer und Huppert: Analyse des Harns, Bd. 1.
37. C. Neuberg: Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1902, Bd. 35, S. 3161.
38. Neuberg und Mayer: Zeitschr. f. phys. Chem. 1905, Bd. 44.
39. Neumann: Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 50.

40. Niemann: Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 18, S. 232.
41. Pfeiffer: Zentralbl. f. d. Harn- u. Sexualorg. 1894, S. 187.
42. Ploos van Amstel: Sammlung kl. Vorträge, Nr. 562—564.
43. Prout: Behandl. d. Krankh. des Magens u. d. Harnorg., deutsch von Krupp, Leipzig 1843, S. 313.
44. Rothera: Journ. of Physiol. 1905. Vol. 32.
45. Schweig: Med. Annalen, Heidelberg 1848, Bd. 23, S. 364.
46. Simon: Americ. Journal the med. Sciences 1900, Bd. 119, S. 39.
47. Simon und Campbell: Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 5.
48. Stadthagen: Virchows Archiv Bd. 100, S. 416.
49. Thaulow: Liebigs Annalen der Chemie 1838.
50. Thompson: Transact. pathol. soc. 1870, Bd. 21, S. 271.
51. Thorndike: Boston Journal April 1898.
52. Thorndike-Ogden: Boston Med. and. Surg Journ. 1898.
53. Ultzmann: Wiener med. Wochenschr. 1871, Nr. 13 u. 14.
54. Umber: Lehrbuch d. Ernährung der Stoffwechselkrankh. 1909, S. 350.
55. Umber und Bürger: Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 48.
56. Wollaston: Philosophical Transactions of the Royal Society 1810.

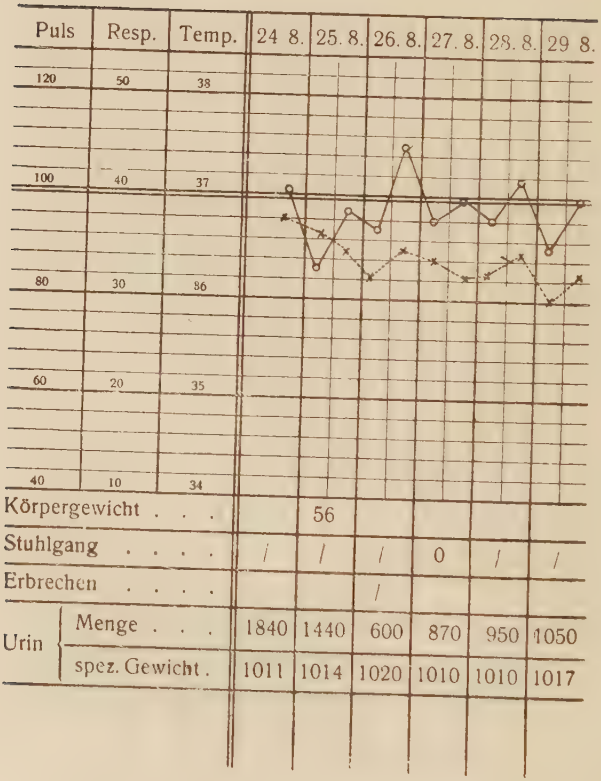
Fiebertafel Nr. I.



		18. 6.	19. 6.	20. 6.	21. 6.	22. 6.	23. 6.
Körpergewicht . . .			56,5				
Stuhlgang		/	/	/	/	/	/
Erbrechen					/		
Urin	Menge . . .	1620	1700	1540	1110	1370	2020
	spez. Gewicht .	1009	1009	1008	1010	1005	1007

Siehe Seite 7.

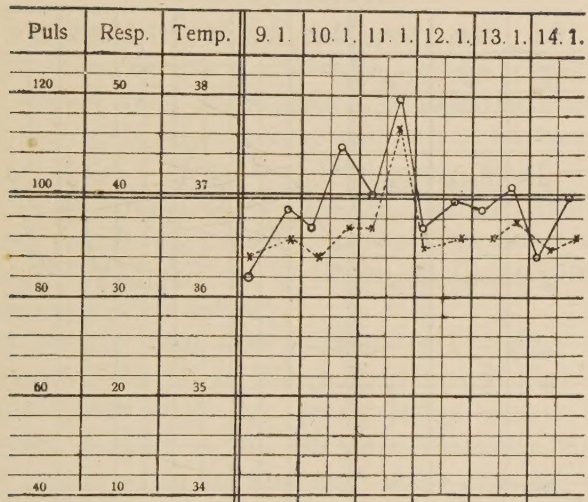
Fiebertafel Nr. II.



		24 8.	25. 8.	26. 8.	27. 8.	28. 8.	29 8.
Körpergewicht . . .			56				
Stuhlgang		/	/	/	0	/	/
Erbrechen				/			
Urin	Menge . . .	1840	1440	600	870	950	1050
	spez. Gewicht .	1011	1014	1020	1010	1010	1017

Siehe Seite 8.

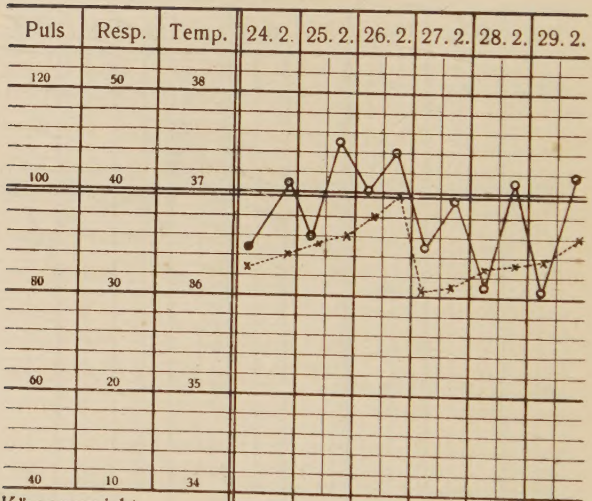
Fiebertafel Nr. III.



		9. 1.	10. 1.	11. 1.	12. 1.	13. 1.	14. 1.
Körpergewicht . . .			53				
Stuhlgang		/	/	0	0	/	/
Erbrechen							
Urin	Menge . . .	1200	1100	1140	1230	1240	1030
	spez. Gewicht .	1015	1018	1020	1019	1020	1015

Siehe Seite 9.

Fiebertafel Nr. IV.



		24. 2.	25. 2.	26. 2.	27. 2.	28. 2.	29. 2.
Körpergewicht . . .						51	
Stuhlgang		/	0	0	0	0	/
Erbrechen							
Urin	Menge . . .	1800	1150	980	1230	980	1050
	spez. Gewicht .	1016	1017	1016	1018	1020	1021
	Sanguis . .	++	++	+	+		

Siehe Seite 10.

Lebenslauf.

Ich, Alois, Bernhard, Christoph Lorenz, bin geboren am 5. August 1888 zu Schönau (Niederbayern) als Sohn des Gutspächters Alois Lorenz und seiner Ehefrau Maria geb. Kalbhenn. Meine Schulausbildung genoß ich von 1894—1900 an der Volksschule zu Geismar (Eichsfeld) und dann an dem Kgl. humanistischen Gymnasium zu Heiligenstadt (Eichsfeld), an welchem ich Ostern 1909 das Zeugnis der Reife erlangte.

Ich wandte mich dem Studium der Medizin zu und bezog die Universität zu Würzburg. Dort genügte ich im Sommersemester 1910 der ersten Hälfte meiner Militärpflicht und bestand im Juli 1911 das Tentamen physicum. Darauf studierte ich in Kiel und Halle (Saale), wo ich im Mai 1914 das Staatsexamen bestand.

Vom 15. Juni bis 1. August 1914 war ich als Medizinalpraktikant an der inneren Abteilung des Elisabeth-Krankenhauses zu Halle, (Oberarzt: Professor Dr. Winternitz) tätig und bin dann nach befohlener Mobilmachung als Unterarzt ins Feld gezogen. Nach Erlangung der Approbation als Arzt wurde ich am 9. Mai 1915 zum Assistenzarzt d. R. befördert.